Aus der medizinischen Abteilung des St. Claraspitals

Ueber einen Fall von kombinierter Vergiftung mit Natriumchlorat und Thalliumsulfat

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
Heinrich Vontobel
aus Rüti-Zürich

Genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. A. Gigon

Aktienbuchdruckerei Wetzikon und Rüti - 1941

Aus der medizinischen Abteilung des St. Claraspitals

Ueber einen Fall von kombinierter Vergiftung mit Natriumchlorat und Thalliumsulfat

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
Heinrich Vontobel
aus Rüti-Zürich

Genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. A. Gigon

Aktienbuchdruckerei Wetzikon und Rüti - 1941

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem St. Claraspital Basel
gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546711_0093

Ueber einen Fall von kombinierter Vergiftung mit Natriumchlorat und Thalliumsulfat

Eine genaue Durchsicht der Literatur ergibt zahlreiche Beschreibungen von Chlorat- und Thalliumvergiftungen. Eine kombinierte Vergiftung mit Chlorat und Thallium ist aber bisher nicht bekannt geworden. Es handelt sich hier um einen einzig dastehenden Fall.

Wir müssen allerdings einschränkend vorausschicken, daß wir in unserem Fall das Thallium chemisch nicht mehr nachweisen konnten. Es bestehen aber verschiedene Anhaltspunkte, die für eine Thalliumvergiftung sprechen. Wir erwähnen hier die bestimmten und durchaus glaubwürdigen Angaben des Patienten und des einweisenden Arztes. Dieser fand in der Wohnung des Patienten Reste von Celiokörnern, die bekanntlich Thallium enthalten, in einer Originalpackung. Eine weitere Bestätigung gibt uns vor allem das klinische Bild. Das Natriumchlorat wurde im Erbrochenen in einer Menge von 5,2 mg festgestellt.

Bevor wir zur Beschreibung unseres Falles übergehen, erscheint uns zum besseren Verständnis des eigenartigen Krankheitsbildes eine eingehende Würdigung der Literatur über die Natriumchlorat- und Thalliumvergiftung notwendig.

Natriumchloratvergiftung

In der Literatur sind nur 2 Fälle von Natriumchloratvergiftung bekannt geworden, die von Bosaeus beschrieben werden. Wir zitieren diese beiden Fälle wegen ihrer Seltenheit.

Im einen Fall wurden nachweislich 18 g chlorsaures Natrium in suicidaler Absicht eingenommen. Im andern Fall wurde versehentlich Hackfleisch gegessen, das mit «Unkrautsalz» gesalzen worden war. Beide Fälle kamen ad Exitum, der erste nach 8, der zweite nach 14 Tagen.

Bosaeus, der ein guter Kenner der Chloratvergiftungen war, kommt zum Schluß seiner Arbeit zur Ueberzeugung, daß zwischen Natrium- und Kaliumchloratvergiftung kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller Unterschied besteht.

Wir sind daher berechtigt, zum Studium der Natriumchloratvergiftung die wohlbekannten Befunde der weit häufigeren Kalichloratvergiftung heranzuziehen. Wir müssen jedoch an dieser Stelle darauf hinweisen, daß eigentlich erstaunlich wenig neuere Literatur über die Kalichlorat-, d. h. über die Chloratvergiftung im allgemeinen, existiert. Erst in jüngster Zeit wurde das Thema der Chloratvergiftung von Heubner wieder aufgerollt und wir möchten ganz besonders auf diese Arbeit, die wir eingehend berücksichtigt haben, aufmerksam machen.

Geschichtliches

Die Geschichte des Kaliumchlorates und der Chlorate im allgemeinen wird als abschreckendes Beispiel hingestellt für die Kritiklosigkeit, mit der neue Mittel oft verwendet werden. Kaliumchlorat wurde 1797 entdeckt und fand kurz darauf ausgedehnte Anwendung zur:

Wundbehandlung,
bei syphilitischen und karzinomatösen Geschwüren,
bei Ozaena, Typhus, Ikterus, Chorea, Facialisneuralgie,
gichtischen und rheumatischen Beschwerden,
bei asthenischen Zuständen und zur Verhütung von Abort.

Als Erster habe Jakobi 1860 auf Giftwirkungen hingewiesen. Auf Blutveränderungen seien Isambert und Tacke schon vorher aufmerksam geworden. Marchand habe als Erster die Bildung von Methaemoglobin als Folge einer Vergiftung erkannt. Es wurden in der Folge dann immer zahlreichere Fälle von Chloratvergiftungen bekannt und veröffentlicht. Bosaeus gibt in einer Zusammenstellung über deren Häufigkeit Aufschluß:

Bis 1885 konnte Afanassiew 50 Fälle aus der Literatur sammeln
„ 1896 „ Romanow 100 „ „ „ „ „
„ 1897 „ Kaysers 120 „ „ „ „ „

Die Zahl der Vergiftungen hat dann seit der Jahrhundertwende sehr stark abgenommen. Im Jahre 1932 kann Bosaeus sogar sagen, daß Chloratvergiftungen eine Rarität geworden seien. Die Indikation der Kaliumchloratbehandlung war allmählich auf entzündliche Veränderungen der Mund- und Rachenschleimhaut eingeschränkt worden. Vergiftungsfälle waren daher fast immer accidenteller oder krimineller Natur. Eine Zeitlang wurde Kaliumchlorat verwendet zu Abtreibungszwecken, später als Zusatz zu Zahnpasten. In jüngster Zeit werden Versuche gemacht zur Behandlung der Poliomyelitis. Natriumchlorat scheint medizinisch wenig verwendet worden zu sein. Als «Unkrautvertilgungsmittel» findet es in der Landwirtschaft seit mehreren Jahren Verwendung und kann in jeder Gärtnerei ohne weiteres bezogen werden.

Pharmakologie der Chlorate

Wir finden bei Kobert, der sich auf Untersuchungen von Marchand und Mehring stützt, bereits folgende interessanten Angaben:

Die einzelnen Chlorate unterscheiden sich voneinander nur graduell. Am wirksamsten ist das $HClO_3$, da es die Blutal-

kalescenz herabsetzt. Es folgen dann in abnehmendem Maße das NH4-, Mg-, Ca-, Sr-, Ba-, K- und Na-Salz. Die Empfindlichkeit ist beim Pflanzenfresser geringer, als beim Menschen, wo sie zudem noch sehr variabel ist. Erhöhte Empfindlichkeit wurde gefunden bei:

a) Fieber und Dyspnoe;

b) Herabsetzung der Vitalität der Erythrocyten;

c) Verminderung der Alkalescenz des Blutes;

d) Herabsetzung der sekretorischen Funktion der Niere;

f) Leersein des Magens.

Die letale Dosis zeigt demnach Schwankungen von 4—15—20 g. Als wirksames Prinzip muß das Anjon — ClO3 angesprochen werden, das in exquisiter Weise Blut und Nieren schädigt. Es zeichnen sich alle Salze durch sehr rasche Resorptionsfähigkeit aus. Die Ausscheidung im Urin kann bereits ¼ Stunde nach Einnahme des Salzes einsetzen und kann mehrere Tage andauern. Es wird zu mehr als 90% wieder ausgeschieden. Wenn man diese Feststellung liest, überlegt man sich, was mit dem kleinen Anteil des Chlorates geschieht, der nicht ausgeschieden wird. Wir haben vergeblich nach entsprechenden Angaben in der Literatur gesucht. Aschoff vertritt die Auffassung, daß das — ClO3 vermutlich in die Erythrocyten eindringe und dabei das Oxyhaemoglobin umwandle in Methaemoglobin. Das kommt einer Umwandlung des II-wertigen in III-wertiges Eisen gleich. Dieser Vorgang sei an und für sich reversibel und trete klinisch kaum in Erscheinung. Bei stärkerer Giftwirkung komme es jedoch zu einer anatomischen und biologischen Schädigung der Zellen, die das Haemoglobin und Methaemoglobin austreten lassen. — In einem weiteren Stadium sieht man Nierenschädigungen, was sich in Haemogobinurie, Methaemogobinurie und den bekannten Symptomen der toxischen Nephritis äußert. In schweren Fällen kann es zu völliger Anurie mit konsekutiver Uraemie kommen. — Wir haben also diese Frage nach der chemischen Umwandlung der Chlorate offen gelassen.

Inzwischen ist die Arbeit von Heubner & Jung erschienen, die die gewünschte Klärung des Problems enthält.

Ueber das Wesen der Chloratwirkung gibt Heubner folgendes bekannt:

1. Bei Berührung mit Gewebe, oder Blut, wie auch im tierischen Körper wird Chlorat zu einem gewissen, wenn auch geringen Prozentsatz reduziert.
2. Die Reduktion des Chlorates wird durch eisenhaltige Verbindungen, auch Blutfarbstoff, katalytisch beschleunigt.
3. Die Bildung von Methaemoglobin läuft oft sehr langsam an, um in späteren Stadien erheblich schneller größere Ausmaße anzunehmen.

Heubner prüfte sodann die Reduktionsprodukte des Chlorates — das Chlorit und Hypochlorit — auf ihre Wirkung gegenüber Blut und Blutkörperchen. Es resultierte daraus die interessante Tatsache, daß das Hypochlorit alle Erscheinungen macht, die als charakteristisch für die Chloratvergiftung gelten. Es wird daraus die Schlußfolgerung gezogen, daß «bei der Methaemoglobinbildung durch Chlorat der aktive Sauerstoff des aus diesem Salz entstehenden Hypochlorits eine entscheidende Rolle spielt».

Das eröffnet für die Therapie der Chloratvergiftung m. E. neue Aspekte. Ich nehme hier gleich vorweg, daß wir in dem eigens beobachteten Fall einer «kombinierten Vergiftung mit Natr.chlorat und Thalliumsulfat» reichlich Natrium thiosulfat und Natrium hyposulfurosum injiciert haben. Wir gingen dabei von der Auffassung aus, daß das Thalliumsulfat chemisch immobilisiert würde. Es frägt sich, inwieweit damit auch ein günstiger Einfluß auf den Ablauf der Natriumchloratvergiftung ausgeübt wurde.

Heubner macht im weiteren auf die auffallende Tatsache aufmerksam, daß «die Vergiftungserscheinungen oft nicht nach Zeit und Dosis eine gewisse Abstufung zeigen, sondern plötzlich bis zu einem Maximum auftreten, nach längerer Latenz». Er erklärt dies durch die autokatalytische Wirkung von Methaemoglobin, das er verantwortlich macht für die Bildung des eigentlichen giftigen Agens, der Reduktion des Chlorates zu Hypochlorit.

Akute Vergiftung

Die ersten Symptome können schon unmittelbar nach Einnahme des Giftes auftreten. Es kommt zu beschleunigter Atmung, Blässe des Gesichtes, Brennen im Leib, Erbrechen, später zu jagendem Puls, Cyanose, Exitus. Dieser perakute Verlauf bildet jedoch die Ausnahme. Meistens vergehen Stunden relativen Wohlbefindens bis zum Erscheinen der ersten Beschwerden. Schüttelfröste und Exantheme sind am ersten Tag relativ häufig. Am 2.—3. Tag beherrschen Schmerzen in Leber- und Lumbalgegend das Krankheitsbild, sowie Ikterus. In bezug auf den zeitlichen Ablauf lassen sich 3 Gruppen aufstellen:

a) Der Tod tritt in einer kleinen Zahl innerhalb der ersten 12 Stunden ein und wird bisher als Schocktod, bedingt durch die Methaemoglobinbildung aufgefaßt.

b) Die meisten sterben nach 4—6 Tagen unter dem Bilde einer Uraemie.

c) Eine weitere Gruppe stirbt nach 12—15 Tagen.

Laboratoriumsbefunde

Ueber das Blut hat Lange 1909 sehr eingehende Untersuchungen gemacht, auf welche wir uns beziehen, da in späteren Arbeiten nichts mehr wesentlich Neues gefunden wurde.

Weißes Blutbild

Als typisch gilt eine Leukocytose, die bereits 24 Stunden nach der Giftaufnahme ganz erhebliche Werte annehmen kann und dann einige Tage andauert. Eine stärkere Verschiebung der einzelnen Leukocyten gegenüber der Norm wurde von Lange nicht gefunden. Einzig Bosaeus beschreibt eine Abnahme der kleinen Lymphocyten und eine Zunahme der polymorphkernigen Leukocyten. Gaisböck fand einige unreife Zellformen des myeloischen Systems.

Rotes Blutbild

Sehr auffällig und chrakteristisch sind die Veränderungen am roten System: die Anzahl der Erythrocyten nimmt innerhalb der ersten Tage rapid ab. Gleichzeitig geht das Haemoglobin rasch zurück. — Bereits am 2. Vergiftungstag kann das Haemoglobin in zahlreichen Erythrocyten verschwunden sein, oder es ist in Form von gelben Klumpen und Körnern im Stroma ausgefällt, dessen Form konserviert bleibt. Diese «haemoglobinaemischen Innenkörperchen oder wie sie auch genannt werden Heinz' Körperchen können in geringer Anzahl extrazellulär im Blutplasma aufgefunden werden. Sie färben sich vital mit Brillantkresylblau oder Nilblau. Am 3. Tag sind diese Veränderungen bereits weniger ausgesprochen. Am 4. Tag wurden noch zahlreiche Erythrocyten als schwach färbbare, blasse Scheiben zur Darstellung gebracht. Sie haben das Haemoglobin verloren. Gleichzeitig kommt es nun zu Regenerationserscheinungen in Form von basophiler Körnelung, Polychromasie und Normoblastose.

Weitere Untersuchungen

Spektroskopische Untersuchung: Bisher wurde Methaemoglobin mit Sicherheit erst nach 1½—2 Stunden nachgewiesen. Feigl fand in dem von ihm beschriebenen Fall schon von Anfang an Methaemoglobin im Vollblut und im Serum. Er schreibt dann allerdings, daß das Methaemoglobin am 3. Tag zuerst aus dem Serum und am 6. Tag aus dem Vollblut verschwand. Heute wissen wir um einen «primären, normalen Methaemoglobingehalt», wie sich Heubner ausdrückt. Demnach sollen im lebenden Organismus kleine Mengen Methaemoglobin vorhanden sein, allerdings nach Tierart und Individuum in verschiedenem Ausmaß. Heubner erblickt übrigens in diesen mengenmäßigen Unterschieden die Ursache für die verschiedene Empfindlichkeit gegenüber der Chloratvergiftung.

Bilirubin trat am 6. Tage vermehrt auf und erreichte ein Maximum am 8. Tag, um dann wieder zur Norm zurückzukehren.

Urobilin trat in größeren Mengen zwischen dem 6. und 10. Tag auf.

Urin

Nach anfänglicher Salzdiurese kommt es rasch zu einer Oligurie, oder gar Anurie. Der Urin zeigt eine braunrote Färbung, niedriges spezifisches Gewicht und einen hohen Eiweißgehalt. Mikroskopisch können Blut- und Blutfarbstoffe nachgewiesen werden. Zuerst erscheinen nur das Methaemoglobin, dann das Haematin und erst bei zunehmender Niereninsuffizienz das Oxyhaemoglobin, sowie Cylinder.

Rest-N

Im Gefolge der schweren Nierenschädigung muß es immer zu einer Erhöhung der Rest-N-werte kommen, die in einem von Lange beschriebenen Fall erstaunliche Werte annahmen. Bei fast kompleter Anurie wurden am 3. Tag der Vergiftung 235 mg % und am 7. Tag 312 mg % gemessen bei letalem Ausgang.

Weitere Angaben über den Blutchemismus fehlen.

Pathologisch-anatomische Befunde

Schon rein äußerlich zeigt die Leiche eine recht auffallende Veränderung, nämlich eine rauchgraue Farbe der Totenflecken. Im weiteren stechen Vergrößerung, Blutanschoppung und Braunfärbung von Milz, Leber und Nieren in die Augen. Die Magenwand ist öfters ulcerös und der Mageninhalt kann grünlich verfärbt sein.

Histologische Untersuchungen

L e b e r: Uebereinstimmend werden schwerste Schädigungen des Leberparenchyms beschrieben. Einzelne Läppchen wurden in ihrer Gesamtheit nekrotisch befunden, andere wieder vorwiegend in ihren zentralen Anteilen. Einzelne Parenchymzellen wiesen Protoplasma- und Kerndegeneration auf. Bosaeus beschreibt als Erster eine reichliche Fettinfiltration. Er erwähnte dann zahlreiche Thromben, welche die Lumina der Kapillaren ausfüllten und zylindrische, an vielen Stellen verzweigte Abgüsse darstellten. Weitere Kapillaren waren mit Erythrocytentrümmern angefüllt.

Milz: Sie enthält in ihren Sinus reichliche Blutmassen. Die Reticulumzellen sind mit phagocytierten Erythrocyten, sowie mit Haemoglobintröpfchen und Blutpigment angefüllt. Vereinzelte Zellen können sich so stark mit Bluttrümmern beladen, daß der Zellkern an die Peripherie der Zelle gerückt wird. Einlagerungen finden sich in allen zur Phagocytose befähigten Zellen, also im Sinusendothel, in Leukocyten, Adventitiazellen der Gefäße und in Bindegewebszellen der Trabekel. — Auch in der Milz wurde von Bosaeus eine starke Fettinfiltration angetroffen, die sich in tieferen Teilen der Milzkapsel, im Bindegewebe der Trabekel und Gefäßwände lokalisierte.

Nieren: Es werden nur bestimmte Abschnitte des Nephrons in elektiver Weise betroffen. Die Glomeruli sind nur unwesentlich verändert, während die Glomerulusepithelien reichliche Fettinfiltration zeigen. Schwerste destruktive Veränderungen weisen die Tubuli kontorti auf und die dicken Teile der Henle-Schleifen, wo die Zellen mit Haemoglobintröpfchen angefüllt sein können. Dasselbe Bild weisen die Schaltstücke auf. Das Epithel der Sammelröhren hingegen wurde im wesentlichen intakt befunden. Die Sammelröhren enthalten reichlich Detritusmassen, Epithelzellen, Fetttropfen und Haemoglobinzylinder, welche oft einen völligen Verschluß des Kanälchensystems herbeiführen. Das Interstitium enthält reichlich Fett.

Knochenmark: Es zeigt reichliche Anschwemmung defekter Blutkörperchen.

Herz, Lungen und Digestionstrakt weisen außer einer Fettinfiltration keine charakteristischen Befunde auf.

Thalliumvergiftung

Die Thalliumvergiftung spielt in dem nachstehend beschriebenen Fall einer kombinierten Vergiftung mit Natriumchlorat und Thalliumsulfat nur eine untergeordnete Rolle. Wir geben trotzdem eine erschöpfende Darstellung dieser interessanten Vergiftung, da wir erst auf Grund ihrer genauen Kenntnis einige Symptome bei unserem Falle darauf beziehen können.

Geschichtlicher Ueberblick

Die Geschichte des Thalliums erinnert in mancher Beziehung an diejenige des Kaliumchlorates.

Kurz nach seiner Entdeckung durch Crookes im Jahre 1861 wurde es in ausgedehntem Maße medizinisch verwendet. Als Indikation galten: Lues, Enteritis, Nachtschweiße der Phthisiker etc. Schon ein Jahr nach seiner Entdeckung warnte Lamy vor seiner Giftigkeit. Es folgte dann die erste deutsche Veröffentlichung durch Marmé im Jahre 1867. 1891 erschien eine Dissertation von Oldemar Luck unter Leitung von Kobert, der als Autor eines Lehrbuches über die Vergiftungen bekannt ist. Die Zahl der weiteren Arbeiten ist Legion. Wir erwähnen u. a. diejenigen von Buschke, von Swain und Batemann aus den Jahren 1899—1910, die Thallium für giftiger als Blei und weniger giftig als Arsen hielten.

Allmählich wurden die Indikationen eingeschränkt auf das Gebiet der Dermatologie. Im Jahre 1918 wurde Thallium durch Sabouraud in Frankreich und durch Cicero in Mexiko als depilatorisches Mittel propagiert. Es wurden zur gleichen Zeit auch Versuche zur Karzinombehandlung gemacht. In neuester Zeit scheint das Thallium aus dem Arzneischatz der Medizin verschwunden zu sein, hat aber Eingang gefunden in

die chemische Industrie gerade wegen seiner Giftwirkung. Es wird unter dem Namen «Celiopaste» oder «Celiokörner» als Rattenvertilgungsmittel in den Handel gebracht mit einem Thalliumgehalt von 2,1—2,8%. Es dürfte daher kein Zufall sein, daß bis 1928 keine Fälle von tötlicher Thalliumvergiftung bekannt geworden sind. In diesem Jahr wurde erstmalig ein Fall von krimineller, tötlicher Thalliumvergiftung von Philipp Schneider veröffentlicht. Bis 1934 werden in Amerika bereits 778 Fälle von Thalliumvergiftung gezählt, wovon 46 mit letalem Ausgang. In Deutschland wurden bis 1938 26 Selbstmorde durch Thallium registriert. Seither sind keine konkreten Zahlen mehr erhältlich.

Pharmakologie

Thallium hat seinen Namen bekommen wegen seiner Eigenschaft, die nicht leuchtende Flamme grün zu verfärben. Früher waren das Thallium aceticum oxydulatum und wesentlich seltener das Thalliumsulfat gebräuchlich. Letzteres findet jetzt Verwendung als Bestandteil der Celiokörner.

D o s i e r u n g: als antihydroticum 0,1 g pro die
Epilatorium 5—9 mg pro kg KG
Maximaldosis 0,3 g
tötliche Dosis 1,0 g

Bei Erwachsenen wurden 0,1—0,15 g noch gut vertragen. Leichtere z. T. reversible Störungen finden sich jedoch schon bei der üblichen Dosierung und sind als «Nebenwirkungen» der mannigfaltigsten Art bekannt geworden. — Beim Ueberschreiten der Maximaldosis kommt es zum Bild der akuten Vergiftung.

Akute Vergiftung

Kurz nach der Gifteinnahme kann sich ein gewisser Magendruck einstellen. Die eigentlichen Vergiftungserscheinungen treten sehr unterschiedlich — wohl in Abhängigkeit von der Menge — nach 6—12—24 Stunden oder nach Tagen auf. Oefters kommt es zunächst zu hartnäckiger Obstipation, die dann plötzlich in Diarrhoe mit kolikartigen Bauchschmerzen übergehen kann. Sehr charakteristisch sind die sensiblen und sensorischen Störungen im Bereich der Extremitäten, die als

Kribbeln und Stechen an Fußsohlen und Handflächen empfunden werden. Im Verlauf der ersten Krankheitswoche kann sich eine Polineuritis entwickeln mit motorischen Lähmungen. Es kann dann gelegentlich eine Entartungsreaktion festgestellt werden. Zumeist gehen aber die neurologischen Erscheinungen wieder zurück, um noch mehrmals wiederzukehren, ohne aber eine dauernde Schädigung zu hinterlassen. — Einen ähnlichen periodischen Verlauf zeigen die Herzbeschwerden.

Zeiten relativ völligen Wohlbefindens wechseln mit ganz akuten Herzkrisen von anginösem, bedrohlichen Charakter, oder einem andauernden mäßigen Herzschmerz. Manchmal findet sich nur eine Tachycardie, die dem Patienten nicht einmal bewußt wird. Objektiv läßt sich aber wohl in den meisten Fällen mit dem EKG eine Schädigung des Myocards nachweisen.

Die neurologischen Symptome, Darmkoliken und Herzbeschwerden können als die Kardinalsymptome der akuten Thalliumvergiftung bezeichnet werden. Sie können immer wieder nach scheinbar völliger Abheilung ganz unberechenbar in Erscheinung treten. Daneben existieren aber noch eine ganze Reihe weiterer Symptome:

1. Relativ häufig wird Fieber beobachtet.
2. Blutveränderungen werden nicht als ganz typisch bezeichnet. Die Schädigung betrifft analog der Bleiintoxikation die roten und weißen Blutkörperchen. In den ersten Tagen der Intoxikation können Neutrophilie mit relativer Linksverschiebung und toxischer Granulation beobachtet werden. Eosinophilie und Lymphocytose sind nicht selten. Die Erythrocyten zeigen anfangs ganz vereinzelte Polychromasie und basophile Tüpfelung. In verschiedenen Fällen wurde eine mäßige Abnahme des Haemoglobins konstatiert. Es muß aber nochmals betont werden, daß diese Befunde nicht in jedem Falle nachweislich waren.
3. Als geradezu pathognomonisch für Thalliumvergiftung wird der Haarausfall angesehen. Er tritt ungefähr in der 3. Krankheitswoche auf und dauert gewöhnlich mehrere Wochen. Die Haare fallen «büschelweise» aus,

wobei cerebrospinal innervierte Haare verschont bleiben. (Sinneshaare, Cilien, Schamhaare etc.)

4. Gelegentlich kommen ca. in der 8. Krankheitswoche an den Fingernägeln weiße Querstreifen zum Vorschein. Sie sind aber nicht spezifisch und finden sich auch bei Arsen- und Quecksilbervergiftung, bei Typhus und Masern. — Schon vor Manifestwerden wieder Nagelveränderungen kann die Haut als Ausdruck ihrer elektiven Schädigung Pyodermien, herpetiforme, akneiforme efflorescenzen Erytheme und Hyperkeratosen aufweisen.
5. Der Verdauungstrakt zeigt fast in seinem ganzen Verlauf Störungen: Stomatitis, Gingivitis, Appetitlosigkeit und Erbrechen. Häufig besteht eine Sub- oder Anazidität. Kolikartige Leibschmerzen wurden bereits früher erwähnt.
6. «Nierenreizung» oder Nephritis ist recht häufig. Es ist nur ein Ausgang in Uraemie bekannt geworden. Alle übrigen Fälle zeigten normalen Rest-N. Incontinentia alvi et urinae wird erwähnt, ebenso völliges Erlöschen der Sexualfunktion.
7. Psychische Alterationen ließen sich etwa in der 5. Krankheitswoche feststellen. Das psychische Zustandsbild wird aber als uncharakteristisch bezeichnet. Dahin gehört auch die häufige Schlaflosigkeit, die auf eine toxische Schädigung des Thalamus opticus und des zentralen Höhlengraus zurückgeführt wird.
8. Die neurologischen Symptome sind sehr mannigfaltig und wir finden Geruchs- und Geschmacksstörungen, Störungen der taktilen Wärme- und Kälteempfindung, Paresen des N. cochlearis, facialis, recurrens und Neuritis retrobulbaris.
9. Der Vollständigkeit halber erwähnen wir noch einen vereinzelten Fall mit transitorischer Glykosurie und Hyperthyreose. Es wird daraus auf eine Störung im vegetativen Nervensystem geschlossen.

Die Krankheit zieht sich meistens über Wochen, ja Monate hin. Dabei kommt es zu einem auffallenden Gewichts- und Kräfteschwund, der unaufhaltsam bis zum Tode weitergehen

kann. Der Tod tritt fast immer unter zunehmender Herzschwäche ein.

Pathologisch-anatomische Befunde

Die Kenntnis der pathologisch anatomischen Befunde hat sich in mühsamer Arbeit erst allmählich erweitert.

Zuerst wurden im Tierversuch Veränderungen im Magendarmkanal festgestellt, die man als Schwermetallwirkung auffaßte. (Oldemar Luck, 1891.) 1928 kam dann der erste Fall einer kriminellen, tötlichen Thalliumvergiftung zur Sektion. Es fanden sich hier fettige Entartung von Herz und Niere. Später entdeckte man schwerste Veränderungen am somatischen Nervensystem. «Histologisch fanden sich Zerfallsprozesse an den peripheren Nerven und zwar an Markscheiden und Achsenzylindern, an letzteren auch Neubildung von feinen Fasern, an den zugehörigen Kernen die entsprechende primäre Reizung der Ganglienzellen.» Der peripherische Sympaticus wurde intakt befunden. Die intravitale Entstehung degenerativer Veränderungen am Zentralnervensystem wird bezweifelt und ist auf jeden Fall umstritten.

Es gelang nicht, das Thallium im Gewebe durch chemischen Niederschlag zur Darstellung zu bringen; wir wissen jedoch durch Tierversuche, daß Thallium sich in größeren Mengen ablagert in den Eingeweiden und Muskeln und in Spuren nachweislich ist im Gehirn und Blut.

Wir weisen im Gedanken an unseren Vergiftungsfall noch ganz besonders darauf hin, daß in experimentellen Untersuchungen keine sicheren Veränderungen an den innersekretorischen Organen, Hypophyse, Thyreoidea, Nebennieren, Ovarien bzw. Testes gefunden wurden. Das schließt aber funktionelle Störungen, wie sie erwiesenermaßen auftraten in Form von Impotenz, Aufhebung des Brunstcyclus, Hyperthyreose, Glycosurie etc. nicht aus. Wir erwähnen auch in diesem Zusammenhang die experimentellen Versuche von Aschheim und Zondek, denen es gelang, durch Zuführung von Ovarialhormon, Follikulin und Hypophysenvorderlappenhormon, die hemmende Wirkung des Thalliums auf den Brunstcyclus aufzuheben.

Fall R. W. 28jährig.

Vergiftung mit Natriumchlorat und Celiokörnern

Familienanamnese

Der Vater sei Diabetiker, die Mutter leide an einer chronischen Nieren- und Herzaffektion. Vier Brüder seien gesund und militärdienstpflichtig.

Persönliche Anamnese

Patient erinnert sich an keine Kinderkrankheiten. Er sei auch später nie ernstlich krank gewesen. Im Frühjahr 1940 war er wegen Erkältung 14 Tage bettlägrig. Er habe sich sonst immer sehr leistungsfähig gefühlt und im Militärdienst hätten ihm Stoßtrupp- und Nahkampfübungen das größte Vergnügen bereitet. Er habe ganz besonders gern mit scharfen Handgranaten manipuliert. An Verstimmungen leide er nie. — Er stehe jetzt vor Untersuchungshaft wegen eines Sprengstoffdeliktes und er sei in eine schwere Depression hineingekommen. Weil seine militärische Laufbahn in Frage gestellt sei, habe er jetzt Selbstmord begehen wollen.

Seit dem 3. August habe er nichts mehr gegessen. An diesem Tag habe er sich in einem Landwirtschaftlichen Konsumverein «Unkrautvertilgungsmittel» und Rattengift verschafft. Es war ihm bekannt, daß das Unkrautvertilgungsmittel Natriumchlorat und das Rattengift Celiokörner enthielt.

Am 5. August sei der Entschluß gefaßt worden, seinem Leben ein Ende zu bereiten und um 11 Uhr habe er 70 g Natriumchlorat zu sich genommen, ohne es zu verdünnen. Unmittelbar nachher hätte er den größten Teil gebrochen. Um 12.15 Uhr habe er noch 10 g Celiokörner geschluckt in der Meinung, Natriumchlorat allein sei zu wenig wirksam, da er

nur einen «dumpfen Magendruck» verspürt habe. Um 17 Uhr habe er dann einen befreundeten Arzt gerufen, da er es mit der Angst zu tun bekommen habe. Patient will ihn sogleich über die Geschehnisse orientiert haben. Der Arzt habe aber den Zustand keineswegs als bedrohlich angesehen und hätte Pfeffermünztee und Traubenzucker verordnet. Es traten nun aber zunehmende Bauchbeschwerden auf.

Am 6. August um 01.45 Uhr erschienen unvermittelt sehr intensive Herzschmerzen, die dem Patienten einen so nachhaltigen Eindruck machten, daß er glaubte sterben zu müssen. Gleichzeitig steigerten sich die Bauchbeschwerden zu Koliken und es kam zu andauerndem Erbrechen. Stuhlgang habe er seit dem 4. August keinen gehabt. — Der Arzt habe jetzt auf telephonischen Anruf hin Rizinusöl und Tee verordnet. Das habe zur Folge gehabt, daß das Brechen noch quälender geworden sei. Um 10 Uhr sei dann der Arzt persönlich erschienen und habe diesmal angeraten, Cognac und Milch einzunehmen. Im Befinden sei aber eine zunehmende Verschlimmerung eingetreten und gegen Abend sei er «ganz blau» geworden und der Arzt habe jetzt eine sofortige Ueberführung in ein Spital für erforderlich gehalten.

Der Patient wurde dann um 18 Uhr im Spital eingeliefert mit der Diagnose einer Arsen- und Natriumchloratvergiftung. Es war dem einweisenden Arzt offenbar nicht bekannt, daß Celiokörner Thalliumsulfat enthielten. Diese Fehldiagnose hat jedoch keine weitere Bedeutung, da die Behandlung der Arsen- und Thalliumvergiftung im Prinzip dieselbe ist.

Status präsens

Es handelt sich um einen 28 Jahre alten, sehr kräftigen Mann. Er befand sich in einem besorgniserregenden Zustand. Patient war bei Bewußtsein und gab auf Befragen klare Auskunft, verfiel aber zeitweise in einen soporösen Zustand.

Die Haut zeigte ein blaugraues Colorit. Die Gesichtszüge sind bald schlaff, bald schmerzverzerrt. Der Patient klagt über vernichtende Herzschmerzen, die eigentümlicherweise durch die geringsten Bewegungen des linken Armes ins unerträgliche gesteigert werden. Husten und tiefe Atemzüge verursachen ihm heftigste Schmerzen in der linken Flankengegend. Das

Befinden ist sehr wechselnd und zeigt akute Exacerbationen. Eben krümmt sich der Patient vor Schmerz im ganzen Leib. Man hört dann ein Plätschern und gleich darauf folgt ganz massives Erbrechen einer grünschwarzen, schleimigen Masse, die sofort aufgehoben wird für eine gerichtsmedizinische Analyse. Stuhl geht spontan nicht ab. Um 19 Uhr wird braunroter, blutiger Urin in einer Menge von 400 ccm gelöst.

Eine generelle Untersuchung ergab keine wesentlichen Befunde mehr. Wir wollen sie aber der Vollständigkeit halber doch aufführen:

Kopf: Augen o. B. — Ohren o. B. — Nase o. B. — Mund: Zunge trocken, weiß belegt. — Tonsillen o. B. — Mundschleimhaut und Lippen sind tief cyanotisch.

Hals: Keine Struma, keine dolenten Drüsen.

Thorax: Pyknischer habitus, symmetrisch, elastisch. Lunge: perk. und ausk. o. B. Herz: erscheint perk. in normalen Grenzen. — Töne rein, frequent und auffallend leise. — Spitzenstoß nicht palpabel. Abdomen: etwas über Thoraxniveau. — Es sind reichliche Darmgeräusche hörbar. Leber erscheint in normalen Grenzen. — Die Milz kann wegen sehr starker Schmerzhaftigkeit und Défense nicht palpiert werden.

Extremitäten: o. B.

Nervensystem: Pupillen reagieren gut auf L und C.-Bauchdeckenreflexe, cremaster, Patellarsehnenreflexe, Achillessehnenreflexe zeigen normale Erregbarkeit. — Keine pathologischen Reflexe. — Es können keine Sensibilitätsstörungen festgestellt werden, hingegen besteht eine deutliche Hypakusis.

Therapie und Verlauf

Der prekäre Zustand des Patienten verlangte gebieterisch eine sofortige Behandlung. Dabei kam uns zu gute, daß die Diagnose feststand. Der chemische Nachweis von Natriumchlorat wurde allerdings erst später erbracht. Thallium wurde überhaupt nicht mehr nachgewiesen auf chemischem Weg und spektroskopisch leider nicht untersucht.

Als vordringlich erschien uns eine unverzügliche Kreislaufbehandlung zur Beseitigung der akuten Lebensgefahr. Dabei war zu bedenken, daß seit der Einnahme von 70 g Natriumchlorat 31 Stunden und seit Einverleibung der 10 g

Celiokörner (ca. 0,2 g Thalliumsulfat) 30 Stunden verflossen waren. Es mußte somit angenommen werden, daß beide Gifte den Magen bereits passiert hatten und sich in den untersten Darmabschnitten befanden, oder bereits resorbiert waren. Eine Magenspülung erschien uns unter diesen Umständen zwecklos, hingegen konnte man sich einen Nutzen versprechen von einer gründlichen Darmentleerung. — In Bezug auf die Behandlung der Thalliumvergiftung befolgten wir die Vorschriften von Zeus «Fortschr. Ther. 15» 1939.

Wir entnehmen die nachfolgenden Aufzeichnungen unverändert der Krankengeschichte:

II. Vergiftungstag

18 Uhr Einlieferung des Pat.
19 „ Aderlaß von 350 ccm und anschließend Traubenzuckerinfusion von I 1 (5%) und Calciumthiosulfat 5 ccm i. v. Einlauf.
21 „ Calciumthiosulfat 5 ccm i. v.
2135„ Benerva forte i. v. I Amp. und i. m. I Amp.
22 „ Digifolin I Amp. i. m.

Auf den Aderlaß und die Infusion von Traubenzucker trat eine augenfällige Besserung im Befinden des Pat. ein. Der Injektion von Calciumthiosulfat folgte unmittelbar ein Schüttelfrost mit Temperaturanstieg und Erbrechen.

Leukocyten um 19 Uhr 19000.

Blutdruck um 2245 130/80.

III. Vergiftungstag

0815 Calciumthiosulfat 5 ccm i. v.
0830 Benerva forte I Amp. i. m.
0900 Traubenzuckerinfusion I 1 i. m. — Sympatol, Digifolin.
1440 Natr.hyposulfurosum 5% 2 ccm i. v.
1800 Traubenzuckerinfusion 5 % I 1 i. v. + Euphyllin.
2200 Einlauf.
Sympatol mehrmals.

Die Hautfarbe ist immer noch livide. Die Konjunktiven sind jetzt deutlich ikterisch. Pat. wird von andauerndem Kopfweh und Erbrechen geplagt. Am Abend werden spontane Schmerzen in der linken Nierengegend angegeben. Die Milz

ist deutlich vergrößert und sehr druckschmerzhaft. Es können keine neurologischen Störungen festgestellt werden. — Statt Calciumthiosulfat wurde erstmals Natriumthiosulfat verwendet. Auch hier trat Erbrechen auf, 2 Min. nach der Injektion.

IV. Vergiftungstag

0830 Natr.hyposulfurosum 5% 2 ccm i. v.
Benerva forte i. v.
0900 Einlauf
0930 Sympatol, Digifolin
1130 Traubenzuckerinfusion I 1 5% i. v.
1500 Sympatol
1700 Traubenzuckertropfeinlauf
1800 Benerva forte i. v.
Natrium hyposulfurosum 5% 2 ccm
2100 Digifolin, Sympatol

Am Morgen früh war es unvermittelt zu sehr heftigem Brechen mit anschließenden Herzkrämpfen gekommen, die von einem Vernichtungsgefühl begleitet waren. Während des ganzen Morgens beklagt sich der Pat. über starkes Kopfweh, das dann gegen Mittag abnimmt und gegen Abend ganz verschwindet. Im subjektiven Befinden des Pat. ist jetzt eine wesentliche Besserung eingetreten. Die Cyanose ist fast vollständig geschwunden.

V. Vergiftungstag

0500 Sympatol
0830 Natrium hyposulfurosum 5% 2 ccm i. v.
Benerva forte I Amp.
0930 Traubenzuckertropfeinlauf
1400 Sympatol
1835 Natrium hyposulfurosum 5% 2 ccm
Benerva forte I Amp.

Erstmals hat Pat. eine ruhige Nacht verbracht mit gutem Schlaf und ohne zu erbrechen. Am Morgen werden «Schmerzen im linken Auge» geäußert und der Pat. will eine Abnahme der Sehkraft konstatiert haben. Es kann objektiv nichts besonderes festgestellt werden und auch eine spätere augenärztliche

Untersuchung hat keinen abnormen Befund ergeben. — Gegen Abend klagt der Pat. wieder über zunehmende Kopfschmerzen. Die Schmerzen im linken Auge sind wieder verschwunden. Zunahme des Appetites. Druck auf dem Magen. Neurologisch ist noch immer kein Befund zu erheben. — Herz in normalen Grenzen, Töne rein, frequent. — Die Leber erscheint in normalen Grenzen.

Blutdruck 125/80.

VI. Vergiftungstag

Therapie: dieselbe.

Wieder traten am Morgen früh Beschwerden auf, diesmal in Form von Nierenschmerzen, die mit Spasmalgin bekämpft werden müssen. Das Kopfweh zeigt den «üblichen» Verlauf mit einem Maximum am Vormittag und allmählichem Verschwinden gegen Mittag. Dasselbe Verhalten zeigt auch der Allgemeinzustand, der am Morgen früh und am frühen Vormittag am stärksten gestört ist.

VII. Vergiftungstag

Therapie: wird allmählich abgebaut und beschränkt sich nunmehr auf eine Injektion von Sympatol, Natr.hyposulfurosum und Benerva forte. — Nachts werden wieder «Nierenschmerzen» geäußert auf der linken Seite. Kopfweh ist ebenfalls wieder aufgetaucht.

VIII. Vergiftungstag

Therapie: dieselbe. — Der Pat. hat eine sehr schlechte Nacht gehabt wegen Nierenschmerzen auf der linken Seite. Er beschreibt seine Beschwerden folgendermaßen: «Jeder Pulsschlag hat mir weh getan.» Gleichzeitig bestanden erneute heftige Herz- und Kopfschmerzen. Wieder kam es gegen Morgen zu einer wesentlichen Besserung.

IX. Vergiftungstag

Es wird nur noch Sympatol und Benerva forte verabfolgt. — Erstmals werden die «Kopfschmerzen» vom Pat. genauer

charakterisiert: sie setzen ganz plötzlich ein hinter dem linken Ohr und strahlen aus gegen die linke Schläfengegend. Daneben bestehen aber noch die «gewöhnlichen, dumpfen Kopfschmerzen der ersten Tage». — Weitere neurologischen Phaenomene können nicht konstatiert werden.

Blutdruck 150/80.

X. Vergiftungstag

Wegen Zunahme der Kopfschmerzen und des Blutdruckes, sahen wir uns veranlaßt, einen erneuten Aderlaß von 200 ccm zu machen, mit anschließender Traubenzuckerinfusion i. v. Es kamen an diesem Tag außerdem Theominal, Benerva forte und Pasta Guarana zur Anwendung. Darauf lassen die Kopf- und Nierenschmerzen wesentlich nach.

XI. Vergiftungstag

Therapie: Benerva forte, pasta guarana, Theominal. Der Pat. ist jetzt zum ersten Mal ganz beschwerdefrei und der Blutdruck ist auf 130/75 abgesunken.

XII. Vergiftungstag

Therapie: dieselbe. Pat. ist wiederum während des ganzen Tages beschwerdefrei. In der Nacht dagegen beklagt er sich noch über etwelche Kopfschmerzen.

XIII. Vergiftungstag

Therapie: dieselbe. Nachts treten die gewohnten neuralgiformen Kopfschmerzen links hinter dem Ohr auf. Sie beginnen blitzartig und hören ebenso plötzlich wieder auf. — Eine Alopezie zeigt sich jetzt und auch später nicht. — Der Appetit nimmt zu. Der Stuhlgang ist geregelt.

Weiterer Verlauf

Wir haben davon abgesehen, weitere tägliche Aufzeichnungen zu machen. Nach anfänglicher allgemeiner Schwäche hatte der Pat. — allerdings bei Bettruhe — bald das Gefühl

völligen Wohlbefindens bis auf eine hartnäckige Schlaflosigkeit und immer wiederkehrendes Kopfweh. Der Pat. konnte dann am 29. Krankheitstag (3. September 1940), also nach 4 Wochen strenger Bettruhe aufstehen. Es stellten sich aber sogleich Herzschmerzen und Dyspnoe ein schon bei geringfügiger Anstrengung. Es fiel auch immer mehr auf, daß der Pat. andauernd große Urinmengen ausschied bis max. 4800 ccm. Diese Störung ging dann unter dem Einfluß therapeutischer Maßnahmen nach 3 Monaten sukzessive zurück und der Pat. konnte am 30. November 1940 gebessert nach Hause entlassen werden. «Kopfweh und Schlaflosigkeit», beides Ausdruck einer cerebralen Schädigung, blieben zurück. Es bestand auch immer noch eine augenfällige Arbeitsdyspnoe.

Laboratoriumsbefunde

A. Stuhluntersuchung

	V. Vergiftungstag	VI. Vergiftungstag
Reaktion	alkalisch	alkalisch
Benzidin	+++	neg.

B. Blutuntersuchung

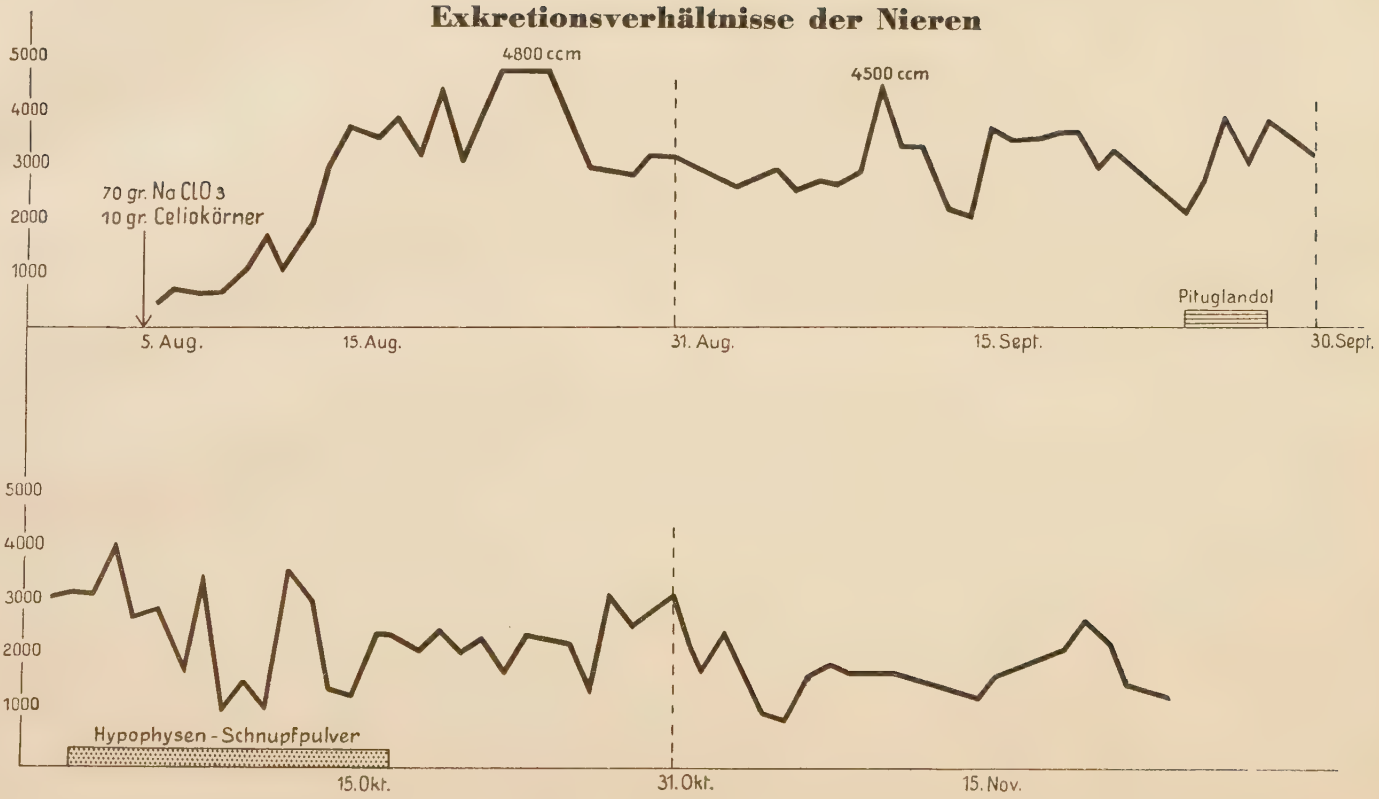
	II. Vergiftungstag	III. Vergiftungstag	IV. Vergiftungstag	IX. Vergiftungstag	XIX. Vergiftungstag
Leukocyten	19000	19'2000	8800	9200	6400
Erythrocyten		4,6 Mil.			
Haemoglobin		94 %	74 %	62%	68%
Index		1,02			
Differ. Blutb.		Stabkern. Leukoc. 7%	6 %		
		neutroph. segm. 87	72 (leicht tox. gr.)		
		eosinophile **1**	**3**		
		Monocyten 2	5		
		Lymphocyten **3**	**14**		
Rotes Blutb.		teilweise Protoplasmadegeneration der Erythrocyten	spärliche Erythrocyten mit Protoplasmadegeneration		
		mäßige Anisocytose	leichte Anisocytose		
		basophil. punkt. E. 6	2		
		Normoblasten 3	—		

C. Urinuntersuchung

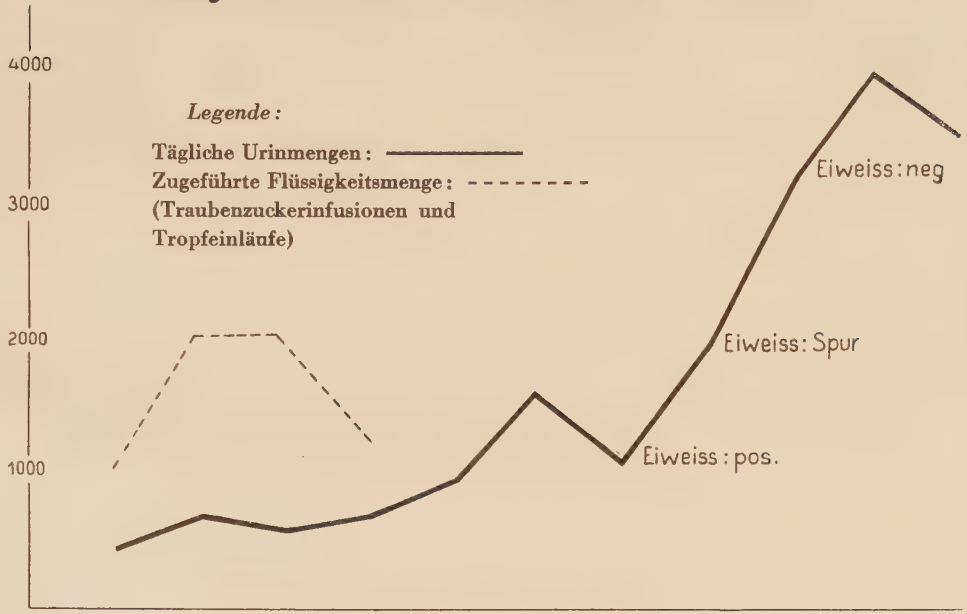
Vergiftungstag	Menge	Farbe	Spez. Gew.	Reaktion	Eiweiß	Urobilinogen k. w.	Sediment
II.	400	dunkelbraunrot trübe	1014	—	2 ‰	—	—
III.	750	„	1014	neutral	2 ‰	– (+)	spärlich Platt. epithel, reichl. Krystalle
IV.	660	—	—	—	3,6 ‰	—	spärlich Erythr. und Leukocyten sehr viel Coli
V.	700	—	—	—	0,5 ‰	—	mäßig Erythr. und Leukocyten spärlich Platt. epithel, einige hyaline Cylinder
VI.	950	—	—	—	0,3 ‰	—	mäßig Leukocyt. u. Plattenepithel Pigment
VII.	1630	—	—	—	—	—	—
VIII.	1140	strohgelb, trübe	1004	sauer	0,4 ‰	– (+)	viel Leukocyt. einige Erythr. mäßig Plattenepithel
IX.	1820	—	—	—	Spur	—	viel Leukocyt. mäßig Plattenepithel
X.	3050						
XI.	3800						
XII.	3550						

Chemische Blutanalysen

Blutentnahme am		II. Vergiftungstag	VII. Vergiftungstag	X. Vergiftungstag	XV. Vergiftungstag	XXIV. Vergiftungstag
	Norm: %	%	%	%	%	%
Methaemoglobin	—	19,5	9,5	7,0	6,5	—
CO-Haemoglobin	0,3—1	**2,12**	1,2	0,68	0,26	—
Bilirubin	0,2—1,2	—	1,4	0,58	0,3	0,27
Index	—	—	0,73	1,41	1,5	1,07
Gallensäure	1 mgr	—	1,04	0,88	2,02	2,52
Cholesterol	160—230	—	161	157	—	—
Rest-N	20—30	—	115	174	126,7	41,2
Harnstoff	20—40	—	231	**354**	231	62,8
Harnsäure	2—3,5	—	5,46	9,5	6,6	4,3
Xantoprotein	1—2	—	2,48	3,46	2,94	1,96
Indikan	0,2	—	0,29	1,16	1,22	0,17
Albumin/Globulin	1,2—1,8	—	2,0	1,61	1,81	1,3
Takatareaktion	—	—	—	—	—	neg.
Blutzucker						norm.


Exkretionsverhältnisse der Nieren
5000
4000
3000
2000
1000
4800 ccm
4500 ccm
70 gr. Na ClO 3
10 gr. Celiokörner
Pituglandol
5. Aug.
15. Aug.
31. Aug.
15. Sept.
30. Sept.
5000
4000
3000
2000
1000
Hypophysen - Schnupfpulver
15. Okt.
31. Okt.
15. Nov.

Subjektives Befinden und Nierenfunktion:



Diskussion der Laboratoriumsbefunde

Wir knüpfen an an die graphische Darstellung der Ausscheidungsverhältnisse. Diese Kurve vermittelt uns einen gewissen Eindruck über das Ausmaß der Nierenschädigung. Wir erkennen daraus, daß während der ersten 6 Tage eine beängstigende Oligurie bestand. Das kommt noch mehr zum Ausdruck durch die Gegenüberstellung der zugeführten Flüssigkeitsmengen in Form von Einläufen und Infusionen. Am 7. Krankheitstag setzt dann unvermittelt eine verbesserte Diurese ein. Die Kurve zeigt aber gleich darauf eine Einknickung, also eine erneute Verschlechterung der Ausscheidung, der eine Zunahme der subjektiven Beschwerden parallel geht. Es folgt dann ein rapider Anstieg der täglichen Urinmengen. Diese Harnflut dauert an und es werden gelegentlich bis zu 4800 ccm täglich ausgeschieden. Der Gedanke an einen Diabetes insipidus lag daher nahe und wir gingen dieser Frage nach. Durch Untersuchungen über die Nierenfunktion kamen wir zu folgenden Resultaten: In einem Verdünnungsversuch am 23. September 1940 frühmorgens wurde eine prompte Ausscheidung innerhalb 1½ Stunden bei einem spezifischen Gewicht von 1000 festgestellt. Die Ausscheidung ging aber weiter und dauerte bis in die Nacht hinein an. Beim Konzentrationsversuch wurde ein spezifisches Gewicht von 1011 erreicht und bei einem späteren gleichartigen Versuch aber unter Applikation von Pituitrin 1016. Dieses Resultat darf als beweisend angesehen werden für eine Dysfunktion der Hypophyse, die wir durch Zugabe von Hypophysenextrakt (Pituitrin) verbessert haben. Eine Störung im Sinne eines Diabetes insipidus liegt also vor.

Nach ca. 3 Monaten ging dann diese starke Diurese allmählich zurück, wobei aber immer wieder Tage mit vermehrter Ausscheidung dazwischen kamen. Am 22. November 1940 wurden schließlich beim Verdünnungsversuch Halbstundenportionen bis max. 350 ccm, aber eine befriedigende Ausscheidung erst nach 2 Stunden festgestellt. Im Konzentrationsversuch — diesmal ohne Pituitrin — zeigte sich ein spezifisches Gewicht von 1020. Somit bestand jetzt nur noch eine rein renale Störung.

Wir haben noch die einzelnen Urinuntersuchungen zu berücksichtigen. Der Urin war während der ersten 3 Tage schokoladenfarbig, trübe und zeigte ein spezifisches Gewicht von 1014. Das Eiweiß wies einen Maximalwert von 3,6‰ auf, ging aber mit Beginn einer besseren Diurese rasch zurück, um schließlich am 10. Krankheitstag ganz zu verschwinden. — Die mikroskopischen Befunde waren recht spärlich. Eigentümlicherweise zeigt das Sediment am 3. Krankheitstag keinen abnormen Befund und spätere Untersuchungen weisen nur vereinzelte Erythrocyten, Leukocyten und hyaline Cylinder auf.

Wie zu erwarten war, kam es zu einer Retention harnpflichtiger Stoffe. Dabei fallen ganz besonders die enormen Harnstoffwerte auf, die bis auf 354 mg % am 10. Krankheitstag ansteigen, aber relativ rasch auf 62,8 mg % am 24. Krankheitstag absinken. Die Niere und Leber haben sich also in kurzer Zeit wieder weitgehend erholt.

Sehr interessante Veränderungen zeigen die morphologischen Blutelemente. Schon am 2. Krankheitstag bestand eine Leukocytose von 19'000, die dann bis zum 4. Tag auf 8000 sank. Die Leukocyten wiesen eine leichte toxische Granulation auf. Es handelt sich somit um eine toxische Leukocytose. Im differenzierten Blutbild, das am 3. und 4. Krankheitstag gemacht wurde, fällt eine Zunahme der eosinophilen Leukocyten von 1 auf 3% und der Lymphocyten von 3 auf 14% auf. Dieser Befund kann wohl kaum als zufällig betrachtet werden. — Die Erythrocyten weisen am 3. Krankheitstag teilweise Protoplasmadegeneration auf. Am 4. Tag finden sich nur noch spärliche rote mit Degenerationserscheinungen. Zugleich besteht eine leichte Anisocytose und es werden einzelne Normoblasten festgestellt. Diese Befunde beweisen eine schwere Schädigung der Erythrocyten. Dabei kommt es zu einem starken Haemoglobinabfall von 32% innerhalb 8 Tagen, was durch den Aderlaß am 2. Krankheitstag keineswegs erklärt werden kann. Die chemische Blutanalyse hat aber am 2. Krankheitstag einen Methaemoglobingehalt von rund 20% ergeben, das bekanntlich zum allergrößten Teil zu Bilirubin abgebaut wird, was hier zum Ausdruck kam in erhöhten Bilirubinwerten und konsekutivem Ikterus schon am 3. Krankheitstag.

Es bleibt uns noch die Besprechung eines bisher unbekannten Befundes, des CO-Haemoglobins. Es wurde hier am 2. Krankheitstag ein Wert von 2,12% gefunden, der dann sukzessive bis 0,26% am 15. Krankheitstag sank. Es dürfte sich also um einen Befund handeln, der mit der Vergiftung im Zusammenhang steht. Eine Erklärung finden wir in der kürzlich erschienenen Arbeit von Herrn Prof. Gigon und Noverraz über den CO-Haemoglobingehalt des Blutes. Demzufolge gibt es einen Normalwert von 0,3—1%. Sie schreiben u. a.: «Was darüber ist, läßt den Schluß zu, daß hier ein krankhafter Einfluß vorliegt». Da abnormal hohe Werte bei «Troubles respiratoires, circulatoires et digestifs» festgestellt werden, nehmen gewisse Autoren als Ursache eine inkomplette Verbrennung von Zucker und seinen Abkömmlingen an. — Es ist naheliegend, diese inkomplette Verbrennung in unserem Fall auf die Anoxaemie, bedingt durch das Methaemoglobin, das zur O_2-Uebertragung nicht befähigt ist, zurückzuführen.

Diagnose

I. Thalliumvergiftung

Es fällt schwer, auf Grund des klinischen Bildes und der Laborbefunde auf eine Thalliumvergiftung zu schließen. Einzige Symptome, die in unserem Falle mit großer Wahrscheinlichkeit für eine solche Vergiftung sprechen, sind die Suboccipitalneuralgie links und im weiteren die Augenschmerzen links mit subjektiver Sehschwäche.

Es bleibt dahingestellt, ob der hier zu Tage getretene leichte Diabetes insipidus als Folge einer Gehirnschädigung durch Thallium aufzufassen ist. Für diese Annahme spricht jedenfalls die Auffassung über das Wesen des echten Diabetes insipidus. Man stellt sich vor, daß die vermehrte Ausscheidung zu Stande kommt infolge einer Schädigung der Hypophyse, die auf rein hormonalem Wege die Diurese reguliert. — In den bisher bekannten Fällen einer Thalliumvergiftung wurde eine solche Folgeerscheinung nie beschrieben. Wir erinnern aber in diesem Zusammenhang an die eingangs erwähnten experimentellen Untersuchungen von Aschheim und

Zondek, denen es im Tierexperiment gelang, hemmende Einflüsse des Thalliums auf den Brunstcyclus durch Applikation von Hypophysenvorderlappenhormon zu beheben. Damit ist die Möglichkeit einer Schädigung der Hypophyse durch Thallium erwiesen. Aus der Literatur wissen wir zudem, daß auch andere endokrine Organe betroffen werden können. (Thyreoidea, Parathyreoidea etc.)

Alle übrigen Befunde können wir nur mit Vorsicht auf eine Thalliumvergiftung zurückführen. Dazu gehören die anginösen Herzschmerzen, die krampfartigen Bauchschmerzen, später die Agrypnie. — Einen besonderen Hinweis verdienen noch die Blutveränderungen. Lymphocytose und Eosinophilie werden in der Literatur viel genannt, gelten aber nicht als absolut pathognomonisch. Es ist aber immerhin interessant, daß auch in diesem Falle die Eosinophilen vom 3. auf den 4. Krankheitstag von 1—3 und die Lymphocyten von 3—14 zugenommen haben.

Es kam hier im Rahmen der Natriumchloratvergiftung zu einem etwas uncharakteristischen Bild der Thalliumvergiftung. Wir vermissen hier vor allem den sehr charakteristischen Haarausfall der 3. Woche und die ziemlich beweisenden Nagelveränderungen der 8. Krankheitswoche. Ob die sehr intensive Behandlung mit Natriumthiosulfat und Benerva forte den Verlauf modifiziert hat, ist schwer zu entscheiden, aber sehr naheliegend.

II. Natriumchloratvergiftung

Die Diagnose steht fest durch den Nachweis von Chlorat im Erbrochenen. Daneben finden wir das klassische Bild der Chloratvergiftung, wie es schon früher beschrieben wurde:

Unmittelbar nach Einnahme des Giftes kommt es zu Erbrechen und Brennen im Magen, später zu erneutem Brechen und krampfartigen Schmerzen bei schwerster Prostration. Gegen den Abend des 2. Krankheitstages tritt eine typische rauchgraue Verfärbung der Haut und am Morgen des 3. Krankheitstages ein Ikterus auf. Gleichzeitig werden eine toxische Leukocytose, Zerfallserscheinungen der Erythrocyten, Regenerationserscheinungen der Erythrocyten, auffälliger Haemoglobinschwund und Methaemoglobinbildung nachgewiesen.

Als Novum wurde hier erstmals eine Vermehrung des CO-Haemoglobins festgestellt. Es bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten, ob es sich hier um einen regelmäßigen Befund bei Chloratvergiftungen handelt.

Die schwere toxische Nierenschädigung, die schon am 2. Krankheitstag in Erscheinung trat und zu Retention harnpflichtiger Stoffe führte, gilt als pathognomonisch. Erstaunlich hohe Harnstoffwerte wurden früher schon beschrieben. — Thallium führt nur in Ausnahmefällen zu toxischer Nephritis mit Retention.

Prognose

Da der Patient die 3fach tötliche Chloratmenge und die Maximaldosis von Thalliumsulfat eingenommen hatte, war man bei der Einlieferung geneigt, eine schlechte Prognose zu stellen. Wenn der Patient dennoch am Leben blieb, verdankt er das wohl verschiedenen Umständen:

1. Glücklicherweise erbrach er unmittelbar nach Einnahme von Natriumchlorat.
2. Er war von sehr kräftiger Konstitution.
3. Die klinische Behandlung setzte noch rechtzeitig ein.

Es trat dann innerhalb 4 Monaten wider Erwarten eine weitgehende Erholung ein, so daß der Patient wesentlich gebessert entlassen werden konnte. Es blieb eine leichte Nierenstörung zurück, die sich bei der Funktionsprobe zeigte und vermutlich vollständig verschwinden dürfte. Als ziemlich belanglos können auch das Kopfweh und eine Schlafstörung, beides Symptome einer cerebralen Störung, betrachtet werden. — Der Herzmuskelschaden war wesentlich schwererer Natur, als auf Grund des 1. EKG angenommen wurde und es kam immer noch bei geringer Anstrengung zu Insuffizienzerscheinungen. — Der Patient hat also als einzigen Dauerschaden von Bedeutung eine Myocardaffektion davongetragen.

Literatur

Brumm Günther:	Münch. med. Wschr. 1938, II
Bumm:	Dsch. med. Wschr. 1938, I
Balasz:	Führer-Wielands Smlg. v. Vgft. 1934, Bd. 5
Bosaeus:	Upsala Läk. För. N. F. 37 1932
Buschke:	Med. Klin. 1928, II
Deutsch:	Klin. Wschr. 1929, II
Führer:	Bd. 8, 1937
Greving und O. Gagel:	Klin. Wschr. 1928, Nr. 28
Gigon und Noverraz:	Schweiz. med. Wschr. 1940, Nr. 35
Hofmann, Bang:	Führer Wielands Smlg. v. Vgft. 1938, Bd. 9
Heinichen:	Führer Wielands Smlg. v. Vgft. 1931, Bd. 2
Heubner und Jung:	Schweiz. med. Wschr. 1941, Nr. II
Karrenberg:	Führer Wielands Smlg. v. Vgft. 1932, Bd. 3
Kolodziej:	Führer Wielands Smlg. v. Vgft. 1936, Bd. 7
Kobert:	Lehrbuch der Intox. 1902
Loeper Maurice:	Bul. de l'academie de médec. 1939, T 121, No. 12
Ludwig von Ganner:	Führer Wielands Smlg. v. Vgft. 1935, Bd. 6
Mangili:	Führer Wielands Smlg. v. Vgft. 1933, Bd. 2
Schneider:	Führer Wielands Smlg. v. Vgft. 1935, Bd. 6
Schärrer:	Z. Neur. 145, 1933
Stümpke:	Dermat. Z. 58, 1930
Schneider:	Beitr. z. gerichtl. Med. 1928, Bd. 7
Wagner:	Führer-Wielands Smlg. v. Vgft. 1934, Bd. 5

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. A. Gigon für die wohlwollende Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Zu besonderem Dank bin ich auch Herrn Noverraz, Chemiker an der med. Poliklinik Basel, verpflichtet, der die chemischen Blutanalysen durchgeführt hat.

Curriculum vitae

Ich bin am 21. Mai 1913 in Rüti, Kt. Zürich, geboren. Hier besuchte ich die Primarschule und während 2 Jahren die Sekundarschule. Anschließend trat ich ins Gymnasium Schiers ein, wo ich im Frühjahr 1933 die eidg. Maturität bestand. Ich begann dann das Medizinstudium in Zürich. Im Frühjahr 1934 legte ich das 1. und im Sommer 1935 das 2. propaedeutische Examen ab. Das 1. klinische Semester verbrachte ich weiterhin an der Zürcher med. Fakultät, das 2. in Kiel, das 3. in Zürich und das 4. in Berlin. Im weiteren studierte ich ohne Unterbruch in Zürich und brachte daselbst mein Studium im Frühjahr 1939 zum Abschluß.

Seit Juli 1940 bin ich Ass.-Arzt auf der med. Abteilung des St. Claraspitals Basel, wo ich Gelegenheit erhielt, den vorliegenden Vergiftungsfall zu beobachten.